## (12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

#### (19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international





(43) Date de la publication internationale 28 octobre 2004 (28.10.2004)

**PCT** 

# (10) Numéro de publication internationale WO 2004/09222 A3

- (51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>:

  C08B 37/00, A61K 47/36,
  31/00, A61L 31/04, 27/52, A61K 6/097
- (21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2004/000870

- (22) Date de dépôt international: 8 avril 2004 (08.04.2004)
- (25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

- (30) Données relatives à la priorité : 0304444 10 avril 2003 (10.04.2003) FR
- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : CORNEAL INDUSTRIE [FR/FR]; Route de Promery, Zone Artisanale de Pré Mairy, F-74370 Pringy (FR).
- (72) Inventeur; et
- (75) Inventeur/Déposant (pour US seulement): LEBRETON, Pierre [FR/FR]; 6 avenue Charles de Gaulle, F-74940 Annecy le Vieux (FR).
- (74) Mandataires: LE ROUX, Martine etc.; Cabinet Beau de Lomenie, 158 Rue de l'Université, F-75340 Paris Cédex 07 (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible): AE, AG, AL, AM, AT,

AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Publiée:

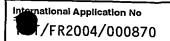
- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 9 décembre 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

- (54) Title: CROSS-LINKING OF LOW AND HIGH MOLECULAR WEIGHT POLYSACCHARIDES PREPARATION OF INJECTABLE MONOPHASE HYDROGELS AND POLYSACCHARIDES AND HYDROGELS THUS OBTAINED
- (54) Titre: RETICULATION DE POLYSACCHARIDES DE FAIBLE ET FORTE MASSE MOLECULAIRE; PREPARATION D'HYDROGELS MONOPHASIQUES INJECTABLES; POLYSACCHARIDES ET HYDROGELS OBTENUS;
- (57) Abstract: The invention relates to a method for cross-linking at least one polymer, selected from the polysaccharides and the derivatives thereof, application thereof in an aqueous solvent, by the action of an effective and non-excessive quantity of at least one cross-linking agent, characterised in being applied to a mixture including at least one polymer of low molecular weight and at least one polymer of high molecular weight, a method for preparation of an injectable monophase hydrogel with at least one cross-linked polymer selected from polysaccharides and the derivatives thereof and the cross-linked polymers and injectable monophase hydrogels which may be obtained respectively by the methods above.
- (57) Abrégé: La présente invention a pour objet: un procédé de réticulation d'au moins un polymère, choisi parmi les polysaccharides et leurs dérivés, mis en oeuvre en solvant aqueux par action d'un quantité efficace et non excessive d'au moins un agent de réticulation, caratérisé en ce qu'il est mis en oeuvre sur un mélange renfermant au moins un polymère de faible masse moléculaire et au moins un polymère de forte masse moléculaire; un procédé de préparation d'un hydrogel monophasique injectable d'au moins un polymère réticulé choisi parmi les polysaccharides et leurs dérivés; les polymères réticulées et hydrogels monophasiques injectables, susceptibles d'être respectivement obtenus par chacun desdits procédés.



### INTERNATIONAL SEARCH REPORT



A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C08B37/00 A61K47/36

A61L31/04

A61L27/52

A61K6/097

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### B. FIELDS SEARCHED

 $\begin{array}{ll} \mbox{Minimum documentation searched} & \mbox{(classification system followed by classification symbols)} \\ \mbox{IPC 7} & \mbox{C08B} & \mbox{A61K} & \mbox{A61L} \\ \end{array}$ 

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

FPO-Internal RIOSIS PAI UPT Dat

C. DOCUMI	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of	the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CA 949 965 A (KUNIAK LUDOVIT; ROBERT H) 25 June 1974 (1974- example 1	MARCHESSAULT 06-25)	1,2,10,
X	US 4 582 865 A (BALAZS ENDRE / 15 April 1986 (1986-04-15) examples 1,2,10-13	A ET AL)	1-4,10, 11,14-16
X	US 5 531 716 A (THOMPSON SAMU 2 July 1996 (1996-07-02)	EL A ET AL)	1,3,4, 10,11, 14,15
A	examples 8,9  US 4 886 787 A (DE BELDER ANTHAL) 12 December 1989 (1989-12-column 4, lines 38-52	HONY N ET -12)	17 <b>,</b> 10
χ Furth	ner documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in	annex.
A* documer conside E* earlier difiling da L* documer which is citation O* docume other m P* documer later the	nt which may throw doubts on priority claim(s) or s clied to establish the publication date of another or other special reason (as specified) ont referring to an oral disclosure, use, exhibition or	"T" later document published after the interr or priority date and not in conflict with the cited to understand the principle or the invention  "X" document of particular relevance; the class cannot be considered novel or cannot be involve an inventive step when the document of particular relevance; the class cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more ments, such combination being obvious in the art.  "&" document member of the same patent face."	ne application but in y underlying the imed invention e considered to imed invention in inventio
	3 October 2004	Date of mailing of the international searc	h report
lame and m	alling address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL – 2280 HV Rijswijk  Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl,  Fax: (+31–70) 340–3016	Authorized officer  Radke, M	

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No /FR2004/000870

C (Conti-	THE POCUMENTS CONCIDENTS TO THE POCUMENTS	FR2004/000870
Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	
	with multiplication, with multiplication, with appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Accession number PREV200300142886 LAMAR, P. D. ET AL.: "Antifibrosis Effect of Novel Gels in Anterior Ciliary Slerotomy (ACS)" XP002265551	
A	abstract & LAMAR, P. D. ET AL.: "Antifibrosis Effect of Novel Gels in Anterior Ciliary Slerotomy (ACS)" ARVO ANNUAL MEETING ABSTRACT AND SEARCH PLANNER, ABSTRACT NO. 1115, vol. 2002, 2002, * Annual Meeting of the Association For Research in Vision and Ophthalmology; Fort Lauterdale, Florida, USA; May 05-10, 2002	
	* 	
	•	
i i		1

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No FR2004/000870

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
CA 949965	Α	25-06-1974	CA	949965 A1	25-06-1974
US 4582865	Α	15-04-1986	AU	569157 B2	21-01-1988
			AU	4304585 A	12-06-1986
			AU	572419 B2	
			AU	7217387 A	05-05-1988
					27-08-1987
			CA	1230186 A1	08-12-1987
			DE	3520008 A1	19-06-1986
•			DE	3546811 C2	02-09-1993
			FR	2574414 A1	13-06-1986
			GB	2168067 A , B	
			GB	2181147 A ,B	15-04-1987
			GB	2181148 A ,B	15-04-1987
			GB	2205848 A ,B	21-12-1988
			ΙT	1187737 B	23-12-1987
			JP	1745462 C	25-03-1993
			JP	4030961 B	25-05-1992
			JP	61138601 A	26-06-1986
			JP	1915498 C	23-03-1995
			ĴΡ	2138346 A	28-05-1990
			JP	6037575 B	18-05-1990
			SE	460792 B	20-11-1989
			SE	8503486 A	
			SE		07-06-1986
				501828 C2	22-05-1995
			SE	8901672 A	10-05-1989
			US	5128326 A	07-07-1992
			US	4636524 A	13-01-1987
		·	US 	4605691 A	12-08-1986
US 5531716	Α	02-07-1996	ΑT	209511 T	15-12-2001
			AU	685152 B2	15-01-1998
			ΑU	7429694 A	13-04-1995
			BR	9403911 A	30-05-1995
			CA	2132293 A1	30-03-1995
			CN	1114177 A	03-01-1996
			DE	69429227 D1	10-01-2002
			DE	69429227 T2	25-07-2002
			DK	645150 T3	18-03-2002
			ĒΡ	0645150 A1	29-03-1995
			JP	7163655 A	27-06-1995
			PL	305241 A1	03-04-1995
			หน	2138297 C1	27-09-1999
			US	6096018 A	01-08-2000
			US	6126645 A	
			US	5650116 A	03-10-2000
			US		22-07-1997
				5820608 A	13-10-1998
US 4886787	Α	12-12-1989	SE	456346 B	26-09-1988
			AT	47400 T	15-11-1989
			CA	1263647 A1	05-12-1989
			DE	3573785 D1	23-11-1989
			EP	0190215 A1	13-08-1986
			JP	6069490 B	07-09-1994
			JP	61502729 T	27-11-1986
			SE	8403817 A	24-01-1986
			JL	040201/ W	<u> </u>

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2004)

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE



A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 CO8B37/00 A61K47/30

A61K47/36 A61L31/04

A61L27/52

A61K6/097

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

#### B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 CO8B A61K A61L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, BIOSIS, PAJ, WPI Data, CHEM ABS Data, INSPEC, COMPENDEX, IBM-TDB

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	CA 949 965 A (KUNIAK LUDOVIT; MARCHESSAULT ROBERT H) 25 juin 1974 (1974-06-25) exemple 1	1,2,10, 11,14
X	US 4 582 865 A (BALAZS ENDRE A ET AL) 15 avril 1986 (1986-04-15) exemples 1,2,10-13	1-4,10, 11,14-16
X	US 5 531 716 A (THOMPSON SAMUEL A ET AL) 2 juillet 1996 (1996-07-02) exemples 8,9	1,3,4, 10,11, 14,15
A	US 4 886 787 A (DE BELDER ANTHONY N ET AL) 12 décembre 1989 (1989-12-12) colonne 4, ligne 38-52	
	<b>-/-</b> -	

X Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	X Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
	document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention  X* document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément y* document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier  &* document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
18 octobre 2004	28/10/2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk	Fonctionnaire autorisé
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Radke, M

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE



2 (11-2)	COUNTRIES CONCIDENTS CONTRIES	1 / F R 2 U	04/000870
Catégorie	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS  Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages p	artinonte	no dos revendostis estados
	table and the second se	ertinerits	no. des revendications visées
A	DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Accession number PREV200300142886 LAMAR, P. D. ET AL.: "Antifibrosis Effect of Novel Gels in Anterior Ciliary Slerotomy (ACS)" XP002265551 abrégé		
	& LAMAR, P. D. ET AL.: "Antifibrosis Effect of Novel Gels in Anterior Ciliary Slerotomy (ACS)" ARVO ANNUAL MEETING ABSTRACT AND SEARCH PLANNER, ABSTRACT NO. 1115, vol. 2002, 2002, * Annual Meeting of the Association For Research in Vision and Ophthalmology; Fort Lauterdale, Florida, USA; May 05-10, 2002 *		
	*		
Ī			
ĺ			
}			
	•		
[			
1			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements rela

membres de familles de brevets

Demande Internationale No FR2004/000870

	ent brevet cité ort de recherch	e	Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
CA 9	49965	Α	25-06-1974	CA	949965 A1	25-06-1974
US 4	 582865	Α	15-04-1986	AU	569157 B2	21-01-1988
			10 0. 1500	AU	4304585 A	12-06-1986
				AU	572419 B2	
				AU	7217387 A	05-05-1988
				CA		27-08-1987
					1230186 A1	08-12-1987
				DE	3520008 A1	19-06-1986
				DE	3546811 C2	02-09-1993
				FR	2574414 A1	13-06-1986
				GB	2168067 A ,B	11-06-1986
				GB	2181147 A ,B	15-04-1987
				GB	2181148 A ,B	15-04-1987
				GB	2205848 A ,B	21-12-1988
				ΙT	1187737 B ´	23-12-1987
				JP	1745462 C	25-03-1993
				JP	4030961 B	25-05-1992
				JP	61138601 A	26-06-1986
				JΡ	1915498 C	23-03-1995
				ĴΡ	2138346 A	28-05-1990
				JP	6037575 B	
				SE	460792 B	18-05-1994
				SE		20-11-1989
				SE	8503486 A	07-06-1986
					501828 C2	22-05-1995
				SE	8901672 A	10-05-1989
				US	5128326 A	07-07-1992
				US	4636524 A	13-01-1987
				US	4605691 A	12-08-1986
US 5!	531716	Α	02-07-1996	ΑT	209511 T	15-12-2001
				ΑU	685152 B2	15-01-1998
				ΑU	7429694 A	13-04-1995
				BR	9403911 A	30-05-1995
				CA	2132293 A1	30-03-1995
				CN	1114177 A	03-01-1996
				DE	69429227 D1	10-01-2002
				DĒ	69429227 T2	25-07-2002
			•	DK	645150 T3	18-03-2002
				EP	0645150 A1	29-03-1995
				JP	7163655 A	27-06-1995
				PL	305241 A1	
				RÜ	2138297 C1	03-04-1995
				US	6096018 A	27-09-1999
				US		01-08-2000
					6126645 A	03-10-2000
				US	5650116 A	22-07-1997
				US 	5820608 A	13-10-1998
US 48	386787	Α	12-12-1989	SE	456346 B	26-09-1988
				ΑT	47400 T	15-11-1989
				CA	1263647 A1	05-12-1989
				DE	3573785 D1	23-11-1989
				EP	0190215 A1	13-08-1986
				JP	6069490 B	07-09-1994
				JΡ	61502729 T	27-11-1986
				SE	8403817 A	24-01-1986
				WO	8600912 A1	13-02-1986
					AAAAATE UT	10.05.1200

Formulaire PCT/ISA/210 (annexe familles de brevets) (Janvier 2004)